

Vacunación en el embarazo

Bueno para ella, bueno para él



David Moreno Pérez

Infectología Pediátrica. Hosp Materno-Infantil, Málaga
Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)
Departamento de Pediatría, Universidad Málaga

JORNADAS DE
VACUNAS

AEP



ALICANTE, 13 Y 14 DE ABRIL DE 2018

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA I
CO SRP II
SFERIN
ÉTANO

VIRAL IMMUNOLOGY
Volume 31, Number 2, 2018
© Mary Ann Liebert, Inc.
Pp. 1–11
DOI: 10.1089/vim.2017.0135

Considerations for Future Vaccine Development

Who's the Target: Mother or Baby?

Alisa Kachikis,¹ Linda O. Eckert,^{1,2} and Janet Englund³

 @davidmorper

Vacunación en el embarazo: bueno para ella, bueno para él

TABLE 1. VACCINES CURRENTLY RECOMMENDED IN PREGNANCY

<i>Vaccines—licensed</i>	<i>Maternal benefit</i>	<i>Fetal/neonatal benefit</i>	<i>Timing during pregnancy</i>	<i>Safety concerns</i>
Tetanus	✓	✓	Third trimester	None identified
Influenza-inactivated multivalent	✓	✓	Any trimester	None identified
Pertussis-acellular	✓	✓	Third trimester	None identified
Meningococcal conjugate	✓	No data	<i>If necessary</i>	None identified
Polio—oral vaccine	✓	No data	<i>If necessary</i>	Live vaccine but no safety concerns identified
<i>Vaccines—in development</i>	<i>Maternal benefit</i>	<i>Fetal/neonatal benefit</i>	<i>Timing during pregnancy</i>	<i>Safety concerns</i>
RSV	Possibly	✓	No data	No data
GBS	✓	✓	No data	No data
CMV	Possibly	✓	No data	No data
HSV	✓	✓	No data	No data
Meningococcus-capsular group A	✓	✓	No data	None identified

Vaccines currently recommended in pregnancy (7,53,104,113).

CMV, cytomegalovirus; GBS, Group B streptococcus; HSV, herpes simplex virus; RSV, respiratory syncytial virus.

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA
CO SRP
SFERIN
ÉTANO

Maternal immunisation 1

Maternal immunisation: collaborating with mother nature

Arnaud Marchant*, Manish Sadarangani*, Mathieu Garand*, Nicolas Dauby, Valerie Verhasselt, Lenore Pereira, Gordean Bjornson, Christine E Jones, Scott A Halperin, Kathryn M Edwards, Paul Heath, Peter J Openshaw, David W Scheifele†, Tobias R Kollmann†

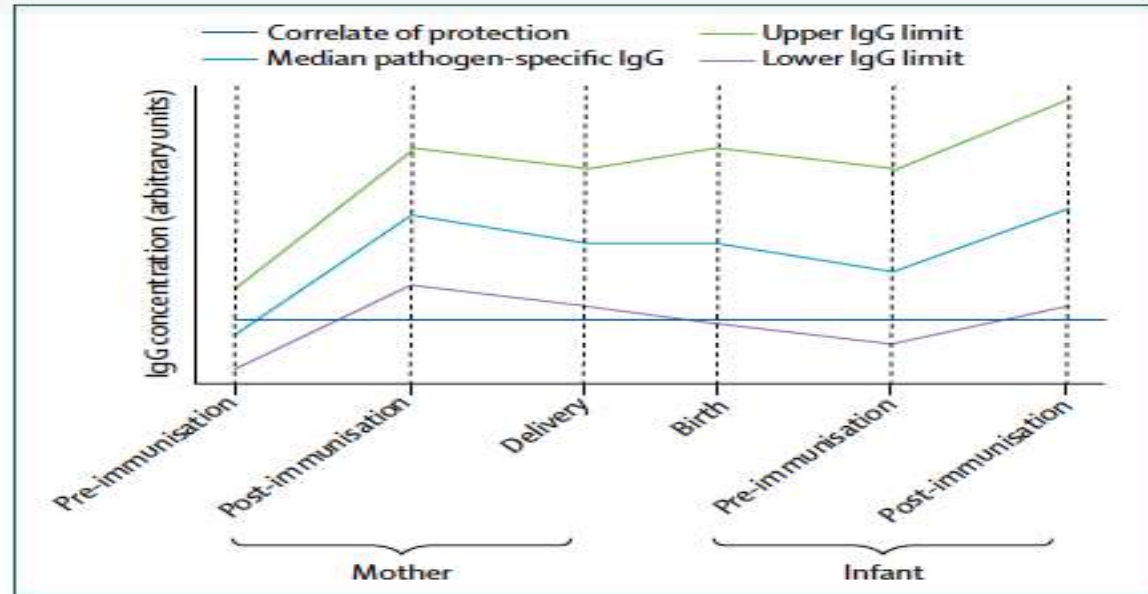


Figure 1: Influence of maternal immunisation on infant IgG before and after vaccination

Vacunación en embarazadas

Vacunas recomendadas para todas las embarazadas	Vacunas recomendadas en situaciones especiales	Vacunas no recomendadas	Vacunas contraindicadas
Tdpa Gripe	Hepatitis A Hepatitis B Hib Meningocócicas de polisacáridos o conjugadas Neumocócica de polisacáridos IPV Tifoidea inactivada Rabia Encefalitis Japonesa inactivada	Neumocócica conjugada Cólera oral Papilomavirus Fiebre amarilla	TV Varicela BCG Tifoidea oral Encefalitis Japonesa de gérmenes atenuados Polio oral Gripe atenuada Viruela

¿De que se deben vacunar
las embarazadas?

Tdpa
Gripe

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA I
CO SRP II
SFERINA
ÉTANO

 @davidmorper



Vacunación en el embarazo

Bueno para ella, bueno para él

1. Tosferina (Tdpa)
2. Gripe
3. Perigestacional
4. El futuro cercano: VRS



Vacunación en el embarazo

Bueno para ella, bueno para él

1. Tosferina (Tdpa)
2. Gripe
3. Perigestacional
4. El futuro cercano: VRS

Casos totales tosferina en UK

Campaña Tdpa embarazadas



Table 2: Laboratory-confirmed cases of pertussis by age and year England, July to September: 2012 - 2017

Age group	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<3 months	147	21	47	51	49	39
3-5 months	37	4	4	18	11	12
6-11 months	15	3	5	5	19	7
1-4 years	42	13	13	22	42	27
5-9 years	67	27	33	75	96	52
10-14 years	252	88	99	129	126	99
15+ years	2959	973	892	1027	1532	1086
Total	3519	1129	1093	1327	1875	1322

Vacunación tosferina UK: Efectividad vacunando hasta antes de la última semana del embarazo



EFFECTIVIDAD 91 %

Tercer trimestre

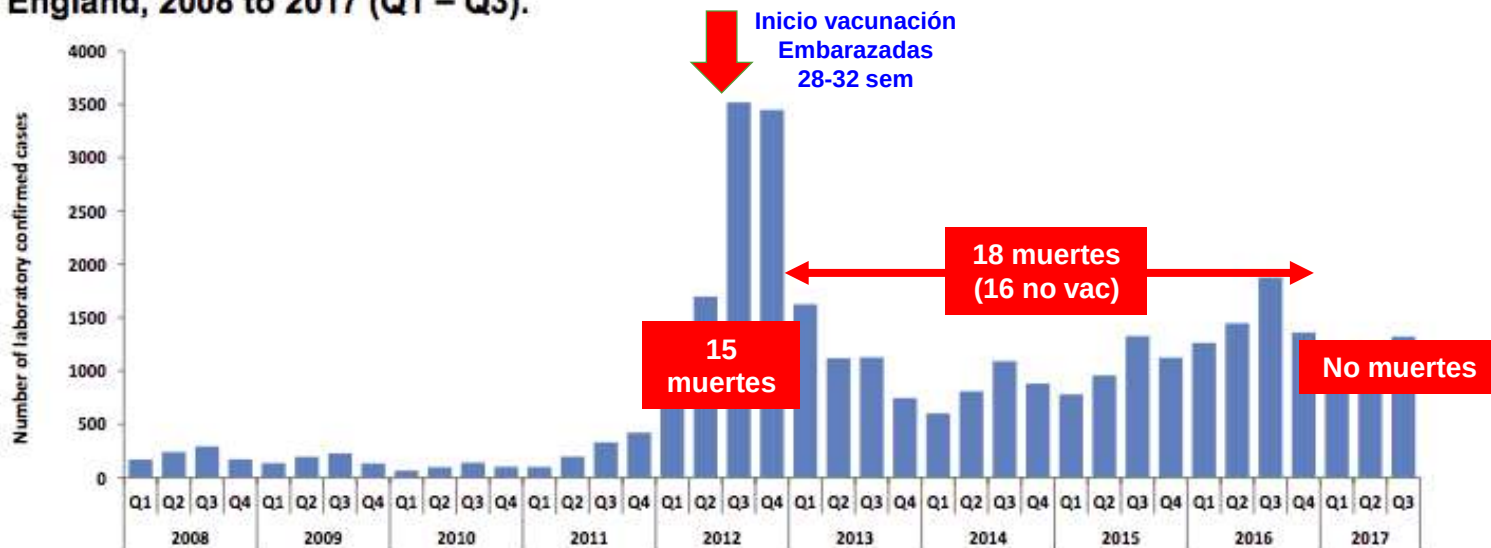
	Percentage of cases vaccinated	Average matched coverage*†	Vaccine effectiveness‡
Infants <3 months of age			
Vaccination at least 7 days before birth	15% (12/82)§	62%	91% (84 to 95)
Vaccination at least 7 days before birth with coverage reduced by a relative 20%	15% (12/82)§	49%	84% (71 to 93)
Infants <3 months of age by timing of maternal immunisation			
Vaccination at least 28 days before birth	14% (10/69)¶	63%	91% (83 to 95)
Vaccination 7–27 days before birth	3% (2/72)	19%	91% (70 to 96)
Vaccination 0–6 days before or 1–13 days after birth	3% (2/68)**	5%	38% (–95 to 80)
Infants <2 months of age			
Vaccination at least 7 days before birth	15% (11/71)	61%	90% (82 to 95)
Vaccination at least 7 days before birth with coverage reduced by a relative 20%	15% (11/71)	49%	82% (67 to 90)

Casos totales tosferina en UK

Campaña Tdpa embarazadas



Figure 1: Total number of laboratory-confirmed pertussis cases per quarter in England, 2008 to 2017 (Q1 – Q3).



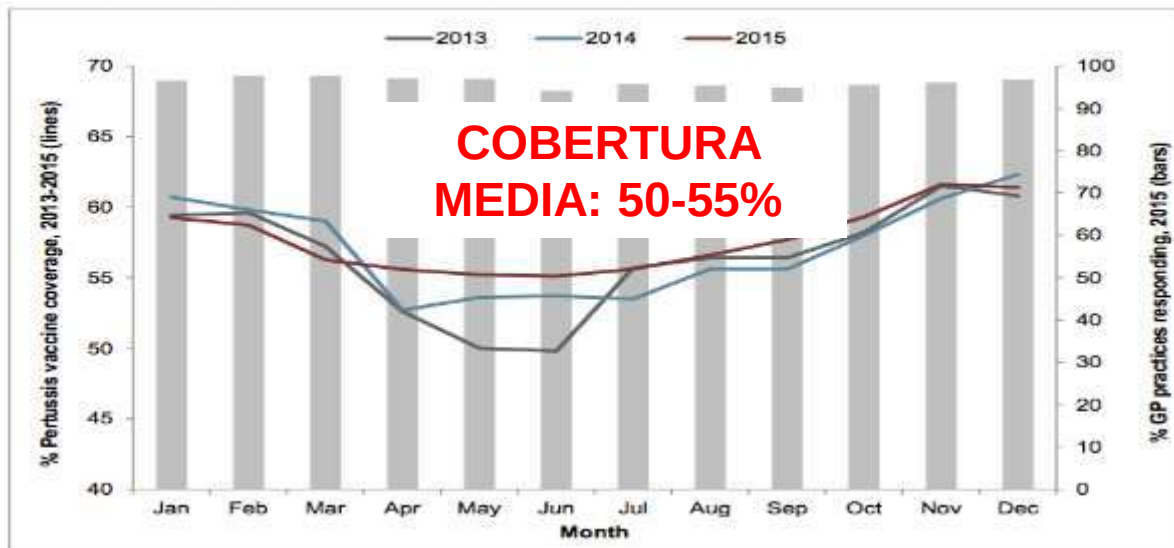
@davidmorper

Cobertura embarazadas UK-2015: 50-55 %



Report Dec
2015

Monthly pertussis vaccination coverage (%) in pregnant women: England, 2013-2015, and the percentage of GP practices participating: England, 2015



@davidmorper

Vacunación tosferina

¿¿ 2º trimestre es una opción ??

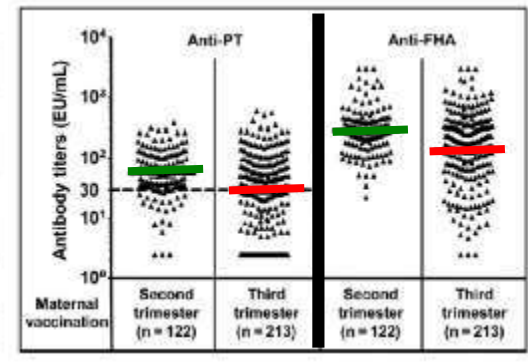


Maternal Immunization Earlier in Pregnancy Maximizes Antibody Transfer and Expected Infant Seropositivity Against Pertussis

Christiane S. Eberhardt,^{1,2} Geraldine Blanchard-Reiner,² Barbara Lennette,¹ Merion Boukid,³ Christophe Combescure,³ Veronique Ottenin-Girard,⁴ Antonina Chelin,⁵ Jean Patre,⁶ Begoña Martinez de Tejada,⁶ and Claire-Anne Siegrist^{1,2}

¹Centre for Vaccinology and Neonatal Immunology, Department of Pediatrics and Pathology, Immunology, Departments of Neonatology and Pediatric Intensive Care, and ²Neonatology, Children's Hospital of Geneva, ³Department of Biotechnology and Obstetrics, and ⁴Clinical Research Center, University Hospitals of Geneva and Faculty of Medicine, University of Geneva, Switzerland, and ⁵StatNet-Aid Co. Ltd, Basingstoke, United Kingdom

Gestational Week at Maternal Vaccination	Anti-PT GMC (95% CI)	Anti-FHA GMC (95% CI)	Infant Seropositivity ^a No. (%)
39-41	9.0 (5.0-16.2)	31.0 (16.9-56.6)	4 (19)
37-38	25.1 (17.9-35.3)	92.7 (69.0-124.7)	37 (50)
34-36	32.7 (24.1-44.3)	173.0 (126.5-236.6)	40 (56)
30-33	74.9 (38.3-146.4)	417.3 (232.7-748.4)	12 (75)
26-29	70.3 (49.0-100.8)	376.8 (257.0-552.7)	23 (77)
22-25	68.3 (52.8-88.3)	291.8 (222.8-382.2)	45 (83)
17-21	53.1 (37.2-75.7)	267.3 (205.4-347.9)	32 (76)
13-16	44.2 (32.2-60.7)	297.9 (206.7-429.4)	20 (77)



MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA
CO SRP
SFERINA
ÉTANO

Cobertura embarazadas UK-2017: 70-75 %

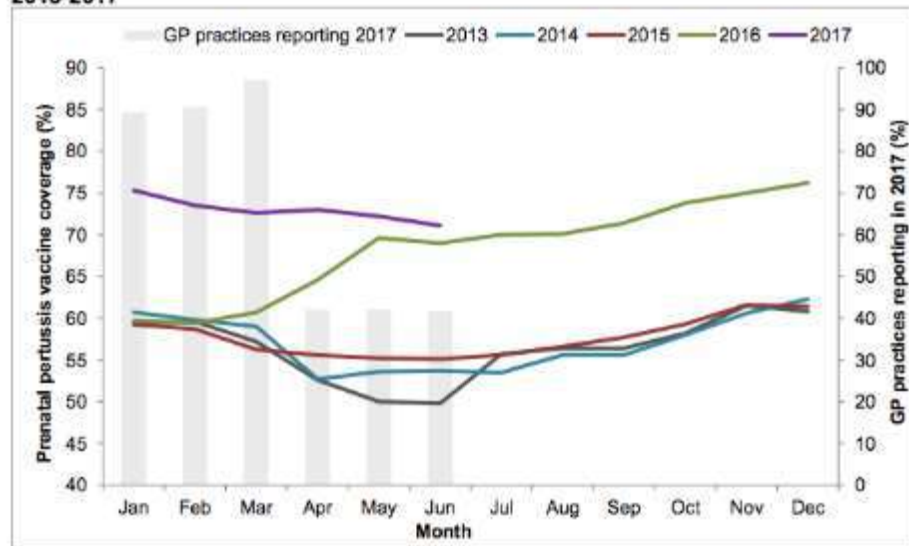


Probablemente, con mayor cobertura,
Deberían mejorar los resultados

Report
29 Sept
2017

- Mejoría 10-15% cobertura
- Prematuros

Figure 1. Monthly pertussis vaccination coverage (%) in pregnant women: England, 2013-2017



@davidmorper

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA I
CO SRP II
SFERINA
ÉTANO

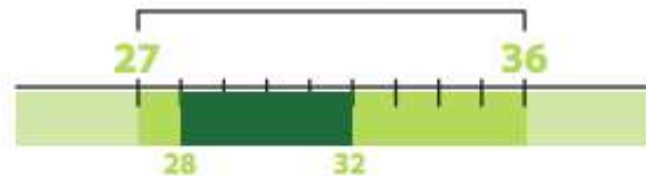
¿Cómo van las cosas en
nuestro medio?

 @davidmorper

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA
CO SRP
SFERINA
ÉTANO



En cada
embarazo



@davidmorper

#vacunasAEP

https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Vacunacion_Tosferina_Embarazadas.pdf

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA
CO SRP
OSFERINA
ÉTANO

ESPAÑA: tosferina

Casos tosferina totales

Figura 4. Casos de Tosferina por semana Epidemiológica. España, 2005-2016* (hasta la semana 36)

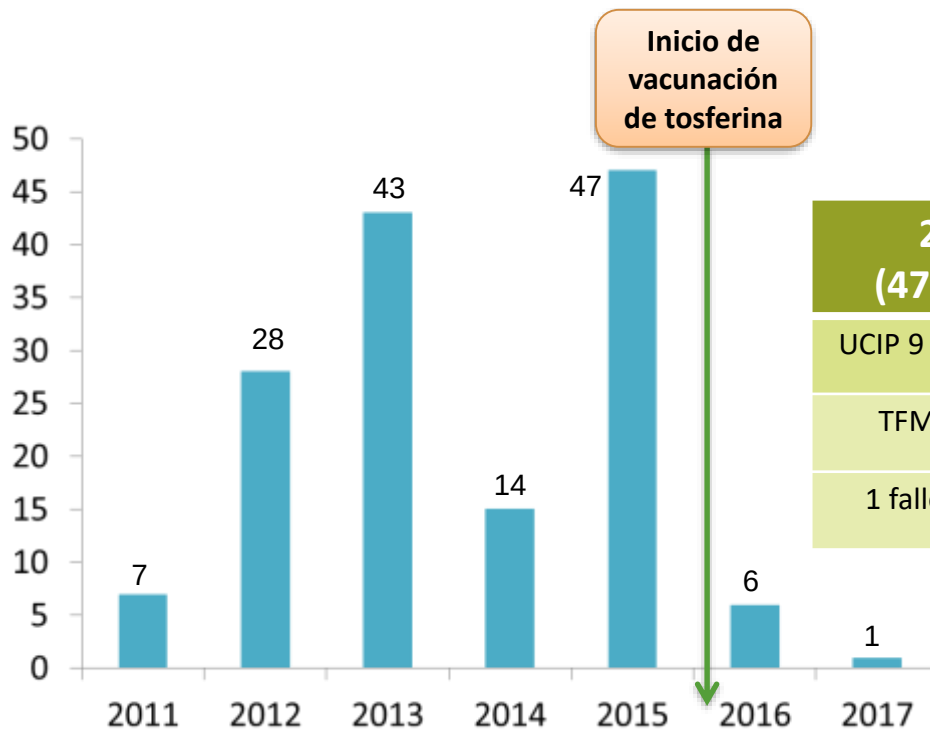


Fuente: RENAVE (Declaración Numérica Semanal), ICNE, ISCIII

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA
CO SRP
SFERINA
ÉTANO

MALAGA: Hosp. Materno-Infantil

Hospitalizaciones tosferina 2011-2017



Inicio de
vacunación
de tosferina

2015 (47 casos)	2016 (6 casos)
UCIP 9 casos (19%)	UCIP 2 casos
TFM 5 casos	TFM 1 caso
1 fallecimiento	No fallecimientos

(2018: 0 casos)

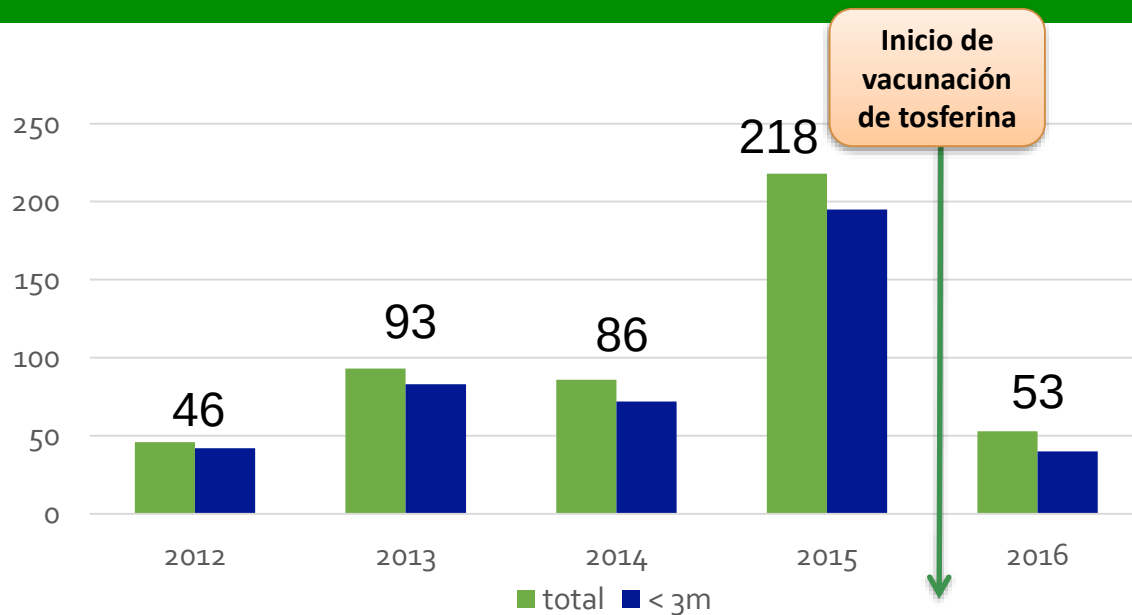
@davidmorper

ESTUDIO MULTICENTRICO ANDALUCIA (GAIP): 2012-2016



Hospital	Tipo Hospital	Ciudad	Provincia
HRU Málaga	Regional	Málaga	Málaga
La Inmaculada	Comarcal	Huércal Overa	Almería
Virgen de Rocío	Regional	Sevilla	Sevilla
Virgen de las Nieves	Regional	Granada	Granada
H Juan Ramón Jiménez	Regional	Huelva	Huelva
HUVMacarena	Regional	Sevilla	Sevilla
Puerta del mar	Regional	Cádiz	Cádiz
Reina Sofía	Regional	Córdoba	Córdoba
Quirón	Privado	Sevilla	Sevilla
Hospital de Poniente	Comarcal	Almería	Almería
Antequera	Comarcal	Antequera	Málaga
Torrecedénas	Regional	Almería	Almería
Virgen de la Merced	Comarcal	Osuna	Sevilla
Hospital de Montilla	Comarcal	Montilla	Córdoba

INGRESOS NIÑOS POR TOSFERINA ANDALUCIA 2012-2016



GRAVEDAD ENFERMEDAD PERIODO PRE Y POST VACUNA EMB.

YEAR	2012	2013	2014	2015	2016
N (total: 496)	46	93	86	218	53
Risk factors (%)	6 (13%)	14 (15%)	8 (9.3%)	34 (15.6%)	17 (32.1%)
Complications (%)	21 (45.5%)	27 (29%)	29 (33.7%)	85 (39%)	22 (41.5%)
PICU admission (%)	11 (23.9%)	14 (15%)	7 (8.1%)	31 (14.2%)	6 (11.3%)
Deaths (%)	0	4 (4.3%)	1 (1%)	3 (1.5%)	0

63 ingresos en UCIP; 9 muertes

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA I
CO SRP II
SFERINA
ÉTANO



Estrategia de vacunación frente a tosferina durante el embarazo. Cumplimiento y puntos de mejora.

Pilar Abollo López, Paula Vidal Lana, David Moreno Pérez, Begoña Carazo Gallego, María Jiménez Muñoz, Antonio Urda Cardona.
Hospital Materno-Infantil de Málaga. Málaga.

Introducción y objetivos

- La tosferina es una **enfermedad reemergente** desde la última década en países desarrollados, con especial impacto en la **morbimortalidad** en primeros meses de vida. Para reducir ese riesgo, se inició en diciembre de **2015 una campaña de vacunación** entre las semanas 28-32 del embarazo en nuestro medio.
- El **objetivo** es realizar una **aproximación a la cobertura vacunal** en embarazadas desde la implementación de la estrategia y **analizar los posibles puntos de mejora**.

 @davidmorper

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA
CO SRP
SFERINA
ÉTANO



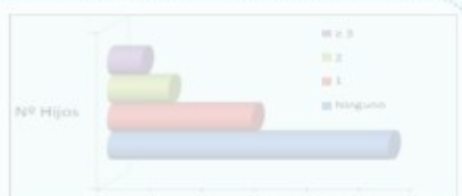
Método

- Estudio prospectivo hacia atrás mediante la realización de una encuesta sobre antecedentes de vacunación a mujeres puérperas ingresadas en la maternidad de un hospital terciario entre junio- septiembre 2016 y enero-marzo 2017.

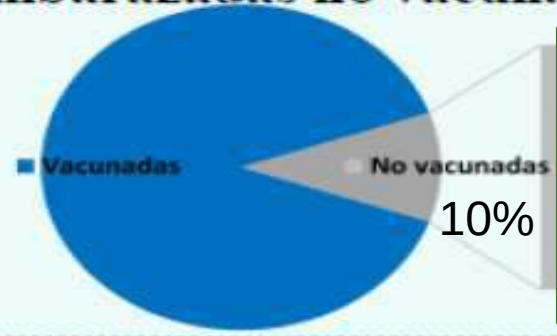
Resultados

- Se entrevistaron un total de **396 mujeres puérperas**, 97 entre junio y septiembre de 2016, y 199 entre enero y marzo de 2017.

Características epidemiológicas



Embarazadas no vacunadas TF



73%: NO HABIAN RECIBIDO INFORMACION

44%: SE HUBIESEN VACUNADO DE HABERLA CONOCIDO

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA I
CO SRP II
SFERINA
ÉTANO

¿Es **segura** la vacuna de la tosferina
en **embarazadas??**

 @davidmorper

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA
CO SRP
SFERIN
ÉTANO

Vacunación tosferina embarazada

Seguridad vida real



Patient reaction to Tdap vaccination in pregnancy ☆

Jamie Perry, Craig V. Towers^{*}, Beth Weitz, Lynlee Wolfe

Department of Obstetrics & Gynecology, Division of Maternal-Fetal Medicine, University of Tennessee Medical Center, Knoxville, TN, United States

N=737
embarazadas

Table 1

Patient reaction following administration of Tdap vaccination during pregnancy in 737 patients, May 2014 through March 2016.

Patient Reaction (Total N = 737 patients)	Number (%)	95% CI
Pain/soreness at the injection site	476 (65%)	61–68%
Swelling at the injection site	108 (15%)	12–17%
Redness at the injection site	102 (14%)	11–17%
Temperature $\geq 38^{\circ}\text{C}$	23 (3%)	2–5%
Generalized body aches	53 (7%)	5–9%
Patients that had at least 1 reaction	496 (67%)	64–71%
Patients with 2 or more reactions	187 (25%)	22–29%
Patients that would refuse Tdap in a subsequent pregnancy	24 (3%)	2–5%

Tosferina: seguridad vacunación en embarazadas (UK 2013)



RESEARCH

Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study

OPEN ACCESS

Katherine Donegan *pharmacoepidemiologist*, Bridget King *scientific assessor, assessor*

Vigilance and Risk Management of Medicines, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, London SW

20.074 embarazadas
vacunadas
vs cohorte histórica

NO DIFERENCIAS
EN LAS VARIABLES
ESTUDIADAS

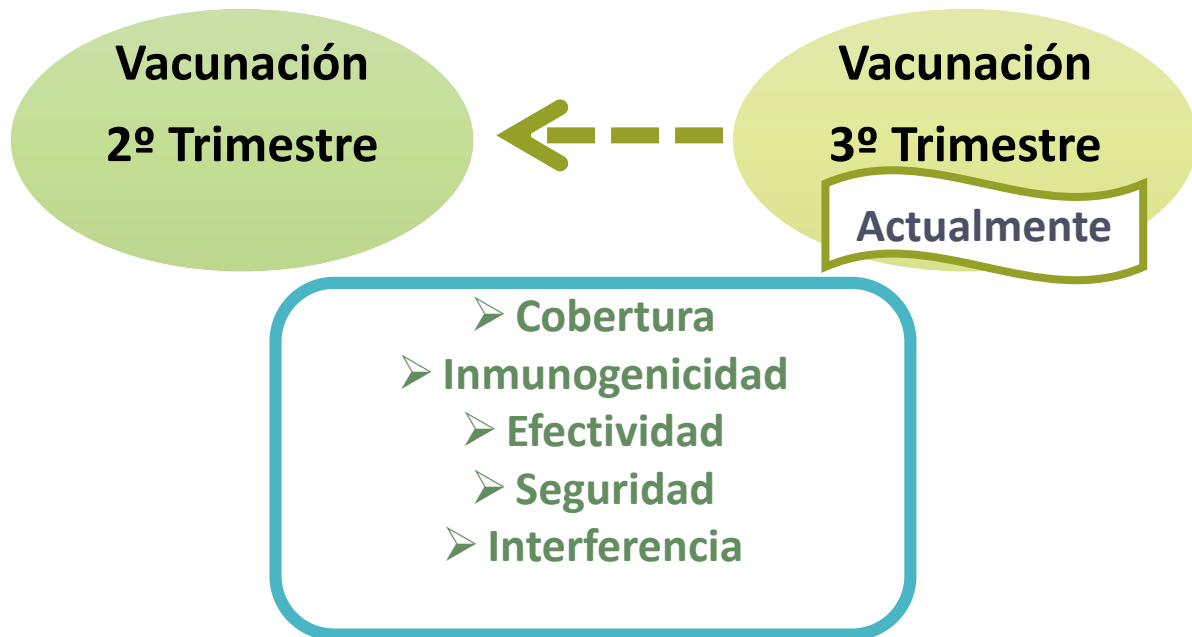
Vaccinated v historical unvaccinated controls

No (%) events

Event*	Vaccinated women (n=6185)	Matched unvaccinated women (n=18 523)	Incidence rate ratio (95% CI)
Stillbirth	12 (0.19)	42 (0.23)	0.85 (0.45 to 1.61)
Neonatal death (within 7 days)	2 (0.03)	6 (0.03)	1.00 (0.20 to 4.95)
Pre-eclampsia/eclampsia	22 (0.36)	54 (0.29)	1.22 (0.74 to 2.01)
Placenta praevia	2 (0.03)	15 (0.08)	0.40 (0.09 to 1.75)
Intrauterine growth retardation/low birth weight/weight <2500 g	126 (2.04)	311 (1.68)	1.20 (0.98 to 1.48)
Caesarean section	1238 (20.02)	3748 (20.22)	0.99 (0.93 to 1.06)
Premature labour (without delivery)	5 (0.08)	21 (0.11)	0.71 (0.27 to 1.89)
Postpartum haemorrhage	59 (0.95)	181 (0.98)	0.98 (0.73 to 1.31)

*Recorded clinical diagnosis unless specified.

¿Qué nuevos interrogantes se plantean?



¿Estrategia óptima?



Vacunación en el embarazo

Bueno para ella, bueno para él

1. Tosferina (Tdpa)
2. **Gripe**
3. Perigestacional
4. El futuro cercano: VRS

Vacuna gripe en el embarazo: Recomendaciones



Estrategia pensada para la prevención de gripe:

- Sobre todo en la embarazada
- Aunque también se puede beneficiar el niño

Vacuna gripe en el embarazo



Beneficiosa para la madre:

- Complicaciones: x 18 en embarazadas
- Sobre todo si 2º-3º trimestre
- Aumento de la mortalidad materna
- La gripe aumenta el riesgo de prematuridad y muerte perinatal



Vacuna gripe en el embarazo: Recomendaciones Ministerio



COMISION DE SALUD PÚBLICA

RECOMENDACIONES DE VACUNACIÓN FRENTE A LA GRIPE
Temporada 2017-2018

Recomendación actual:

- Indicada en cualquier trimestre del embarazo
- Temporada gripal
- Vacunas inactivadas (trivalentes)

 @davidmorper

#vacunasAEP

Ministerio Sanidad. Vacunación de la embarazada 2017-2018

https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf

Vacuna gripe en el embarazo



Mujeres embarazadas:
5 veces más posibilidades de
vacunarse si se lo recomienda
un profesional sanitario

El portal de las vacunas de la Asociación Española de Pediatría

ÁREA DE PROFESIONALES

ÁREA DE FAMILIAS

Inicio / Área de Profesionales / Guías sobre vacunas / **VACUNACIÓN ANTIGRIPE 2017-18**

VACUNACIÓN ANTIGRIPE 2017-18: RECOMENDACIONES DEL CAV-AEP

12 octubre 2017

Ir al resumen de las recomendaciones
 Ir al documento completo (PDF) 0.0 MB

[Versión para imprimir](#)

[Twitter](#)

Fuente: CAV-AEP

Cada año, el CAV-AEP emite sus recomendaciones sobre la vacunación antigripal en niños y adolescentes, basándose en la revisión anualizada de la bibliografía existente y el análisis de la experiencia de las temporadas anteriores y, en particular, lo relativo a la efectividad y seguridad de las vacunas disponibles.

Actualmente, la vacunación antigripal inactivada no adyuvada está recomendada y financiada para todas las embarazadas en toda España. Se recomienda durante el embarazo en cualquier momento del mismo, por parte de todos los organismos internacionales (OMS, CDC) y nacionales (Ministerio de Sanidad y sociedades científicas), por una doble motivación¹¹⁴:

Vacuna Gripe en el embarazo: Beneficios en el niño



Vacunación antigripal
durante el embarazo



Menor riesgo de:

- Prematuridad
- Bajo peso





Vacuna gripe en el embarazo: Beneficios para el niño



En menores de 6 meses:

- Disminución de un 48% de los casos de gripe
- Disminución del 72% de las hospitalizaciones por gripe
- Disminución del 57% de las hospitalizaciones por cualquier infección respiratoria de vías bajas

1 / 2

2 / 3

1 / 2

Vacuna Gripe en el embarazo: Seguridad



REVISION SISTEMATICA: NO asociación a muerte fetal, aborto o malformaciones.

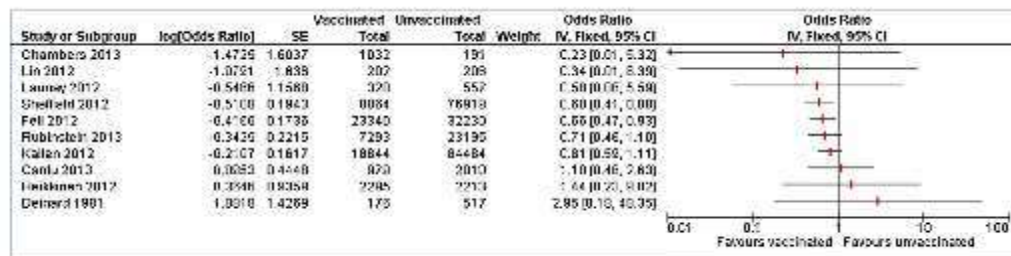


Fig. 2. Forest plot of influenza vaccination versus no vaccination, outcomes of fetal death (odds ratio).

La vacunación
disminuye la
probabilidad
de abortos y
el número de
cesáreas

Vacuna Gripe en el embarazo: Seguridad



CrossMark

Drug Saf
DOI 10.1007/s40264-016-0482-1

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Surveillance of Adverse Events After Seasonal Influenza Vaccination in Pregnant Women and Their Infants in the Vaccine Adverse Event Reporting System, July 2010–May 2016

Pedro Moro¹ · Jane Baumblatt² · Paige Lewis¹ · Janet Cragan³ · Naomi Tepper⁴ ·
Maria Cano¹

Es una vacuna segura en el embarazo



@davidmorper



Vacunación en el embarazo

Bueno para ella, bueno para él

1. Tosferina (Tdpa)
2. Gripe
3. **Perigestacional**
4. El futuro cercano: VRS

Periodo perigestacional

Se recomienda investigar estado vacunal frente a:

- Hepatitis B
- Triple vírica: sarampión, rubeola y parotiditis
- Varicela

Otras opciones:

- Papilomavirus
- Neumococo: si factores de riesgo
- Hepatitis A: si factores de riesgo



Periodo perigestacional

Comentarios:

- Triple vírica: sarampión, rubeola y parotiditis
- Varicela
 - 2 dosis separadas por al menos 4 semanas



Evitar el embarazo al menos 1 mes después de la segunda dosis

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA I
CO SRP II
SFERIN
ÉTANO



Vacunación en el embarazo

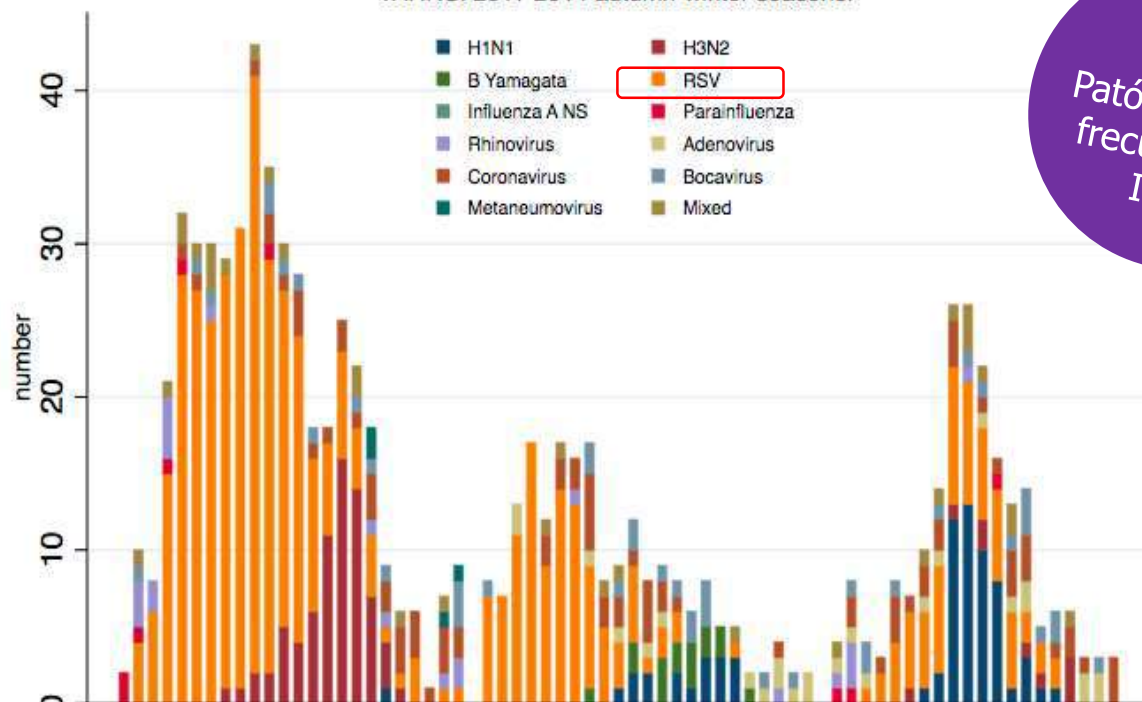
Bueno para ella, bueno para él

1. Tosferina (Tdpa)
2. Gripe
3. Perigestacional
4. **El futuro cercano: VRS**

Infección por VRS

Hospitalizaciones infecciones respiratorias <5 años

Admissions with a positive result in children less than 5 yo
VAHNSI 2011-2014 autumn-winter seasons.



VRS:
Patógeno más
frecuente en
IRVB

VRS y la bronquiolitis...

La pesadilla de todos los inviernos

Mayor riesgo de complicaciones, gravedad y hospitalización:



< 3 meses

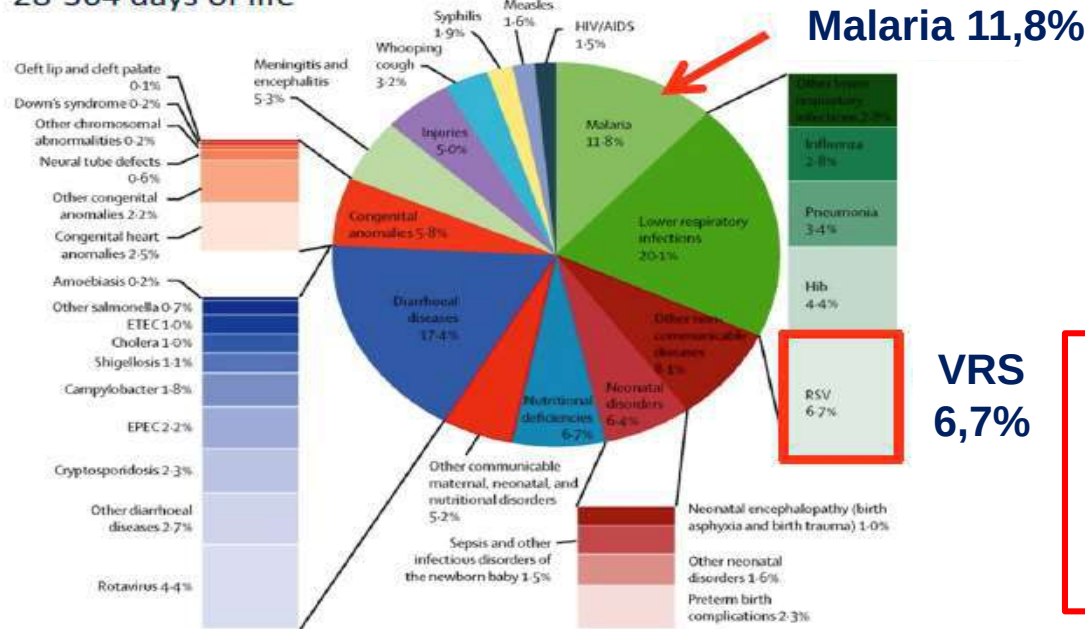
MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA
CO SRP
SFERINA
ÉTANO

 @davidmorper

Infección VRS

Impacto en mortalidad global en niños

28-364 days of life



VRS
2º patógeno mortal
en niños de 1-12 ms,
después de la
malaria

Infección VRS y su impacto en niños DESARROLLO DE SIBILANCIAS RECURRENTES Y ASMA



La infección VRS precoz predispone a:

- Sibilancias recurrentes y asma
- Reducción función pulmonar
- Descenso calidad de vida

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA I
CO SRP II
SFERINA
ÉTANO

 @davidmorper



Infección VRS

Medidas terapéuticas y preventivas actuales

- **Terapia aceptada:** sintomática (hidratación, secreciones, O₂).
 - **Controvertido:** nebulización suero hipertónico, adrenalina, etc
 - **No tto etiológico** (ribavirina muy cuestionada)
- **Profilaxis ac monoclonales:**
 - **- Palivizumab:**
 - Eficacia preventiva limitada (reducción hospitalización 50%)
 - Discusión indicación prematuros: <29 sem vs <32-35 sem
 - No efecto terapéutico demostrado
 - **Motavizumab:** no aprobado

Infección VRS

IDENTIFICAR POSIBLES DIANAS VACUNALES

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA I
CO SRP II
SFERINA
ÉTANO

 @davidmorper

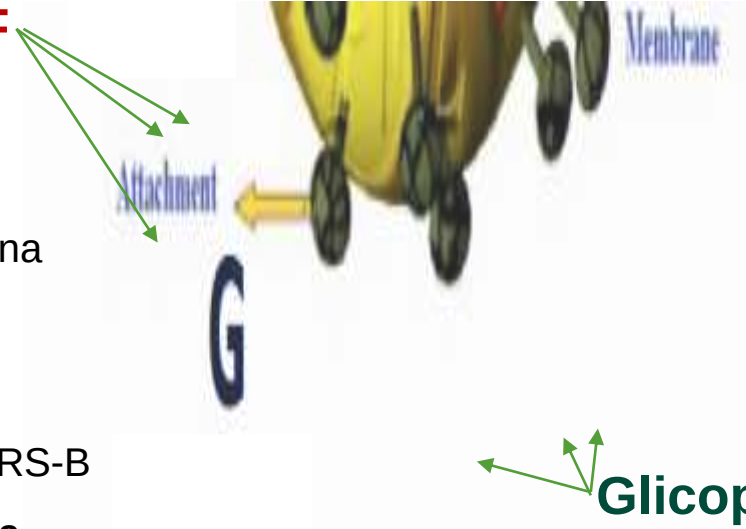
VRS: estructura del virus

Glicoproteínas F y G de la envoltura externa

Glicoproteína F

Fusión

- Importante papel en la **fusión** con la membrana de las células y la formación de sincitios
- Antigénicamente muy **estable** en VRS-A y VRS-B
- Respuesta **inmunitaria más potente** que para la G
- Proteína **favorita** para vacunas y antivirales



Glicoproteína G

VRS: estructura del virus “EVASIÓN CONFORMACIONAL”

Glucoproteína F
PREFUSIÓN



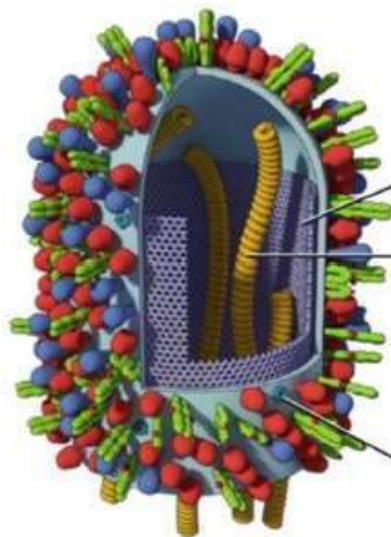
Glucoproteína F
POSTFUSIÓN



MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA I
CO SRP II
SFERINA
ÉTANO

VRS: estructura del virus “EVASIÓN CONFORMACIONAL”

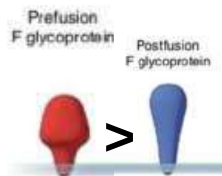
VRS filamentosos
fase PRE-FUSION
muy infectivo



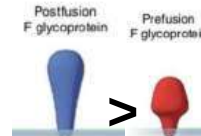
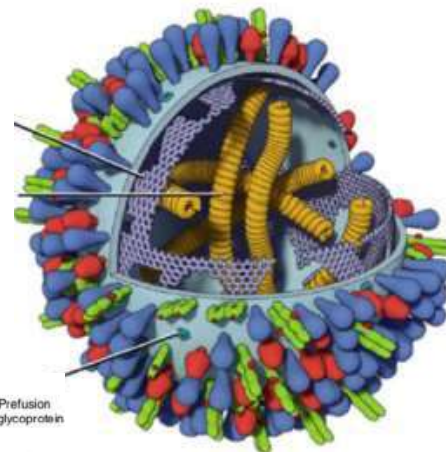
Necesita un ratio
óptimo de

VRS pre-fusión /
VRS post-fusión

Para poder infectar y
evadir sistema inmune



VRS esférico
fase POST-FUSION
más resistente a los acs



VRS: estructura del virus

El fracaso con la primera vacuna

AN EPIDEMIOLOGIC STUDY OF ALTERED
CLINICAL REACTIVITY TO RESPIRATORY
SYNCYTIAL (RS) VIRUS INFECTION IN
CHILDREN PREVIOUSLY VACCINATED WITH
AN INACTIVATED RS VIRUS VACCINE

ALBERT Z. KAPRIAN¹, EDGARD H. MITCHELL², ROBERT M. CHANDOCK¹,
RUTH A. SHVEDOFF¹ and C. ELEANOR STEWART¹

¹ Author Affiliations

Reprint request: Dr. Kapikian, Laboratory of Infectious Diseases, NIAID, or to the Vaccine
Development Branch, NIAID, NID, Bethesda, Md. 20814

Received Aug 9/8; 1988.

La inactivación con
formalina y calor



Exceso de paso a
fase post-fusión

Falta de formación
de ac neutralizantes

Exceso de formación
de ac no neutralizantes

Resistencia a acs

Formación de ICs



A quién vacunamos y cómo

Infección VRS

CORRELATO DE PROTECCION

Correlates of immunity to respiratory syncytial virus (RSV)
associated-hospitalization: establishment of minimum protective
threshold levels of serum neutralizing antibodies

Pedro A. Piedra^{a,c,*}, Alan M. Jewell^a, Stanley G. Cron^{c,d},
Robert L. Atmar^{a,b}, W. Paul Glezen^{a,c}

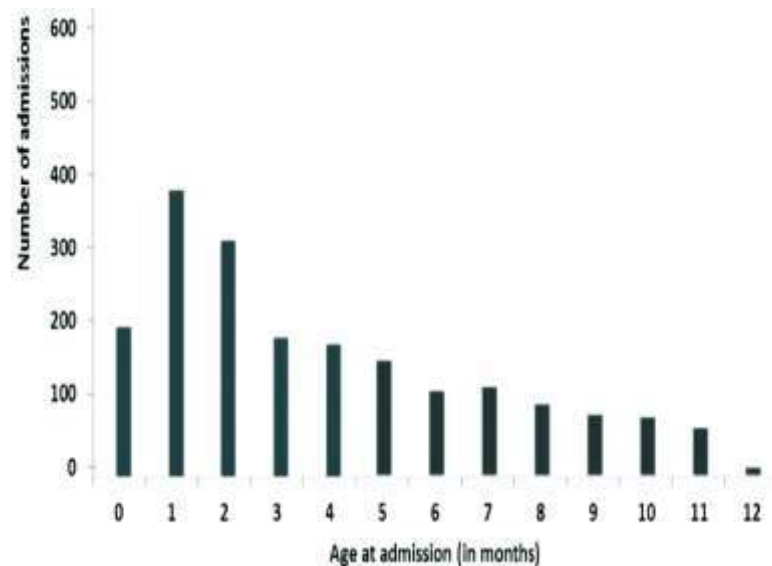
- Ac VRS-A: $> 6,0 \log_2$
- Ac VRS-B: $> 8,0 \log_2$



**MENOS RIESGO
DE
HOSPITALIZACION**

VRS y bronquiolitis

EDAD MAXIMA HOSPITALIZACION: < 3 MESES



MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA
CO SRP
SFERIN
ÉTANO

VACUNAS VRS

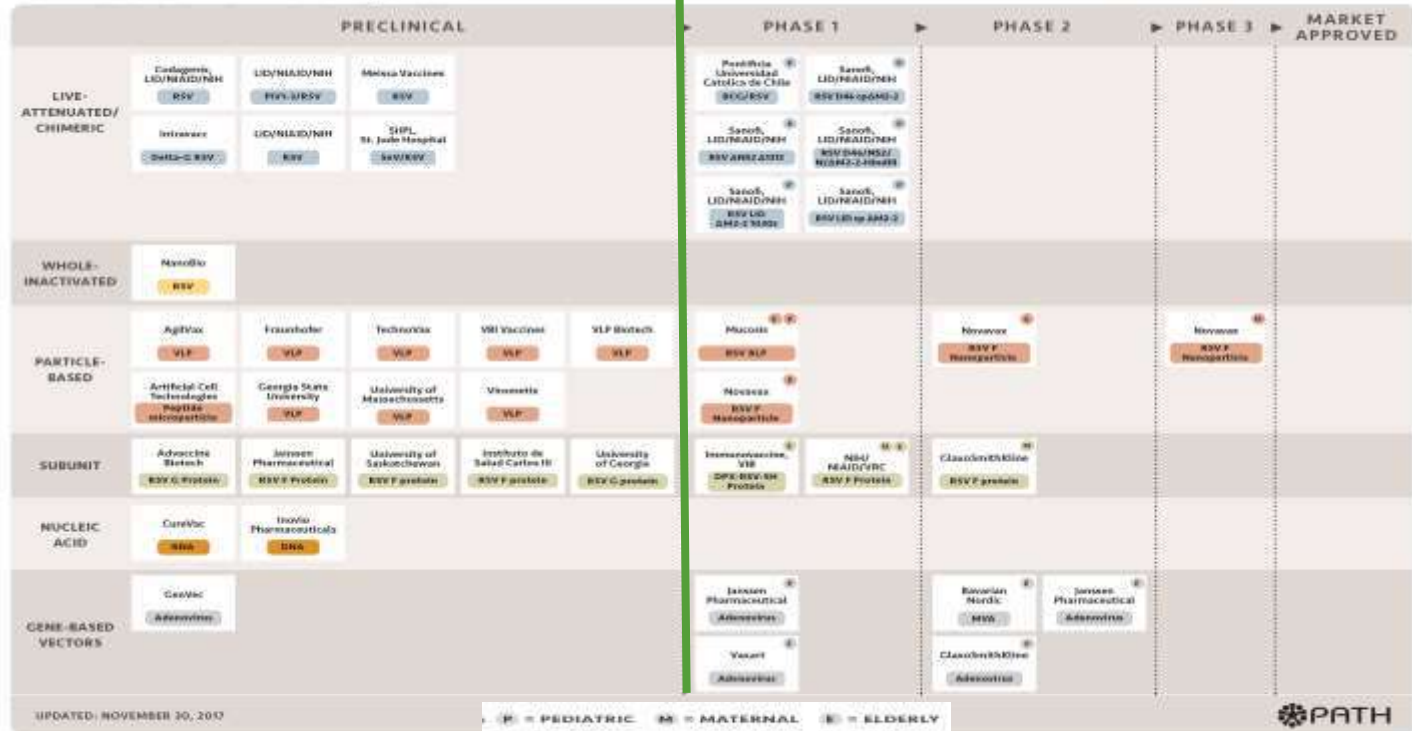
Líneas de investigación: 43 vacunas



RSV Vaccine

24 vacunas

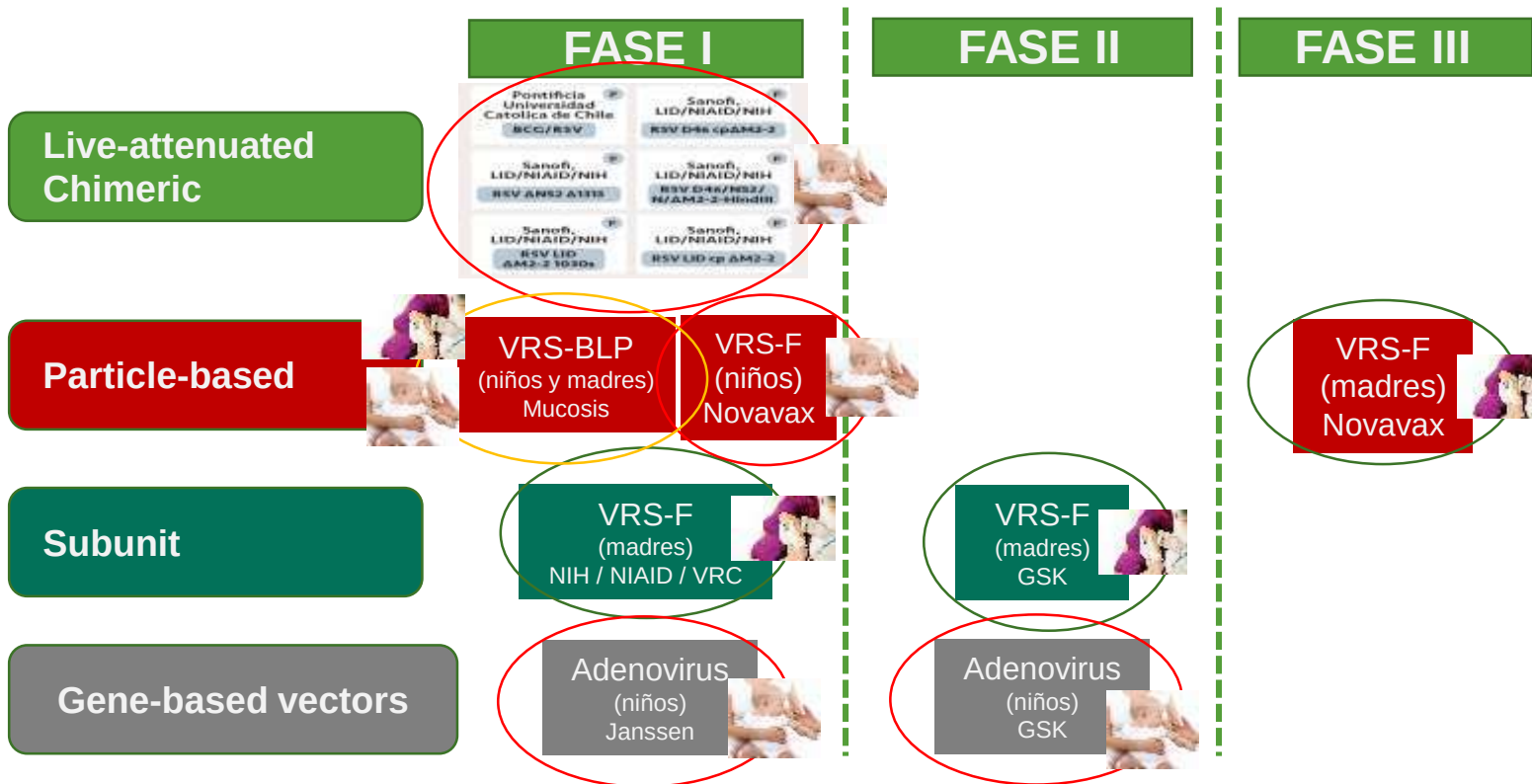
17 vacunas



12

VACUNAS VRS

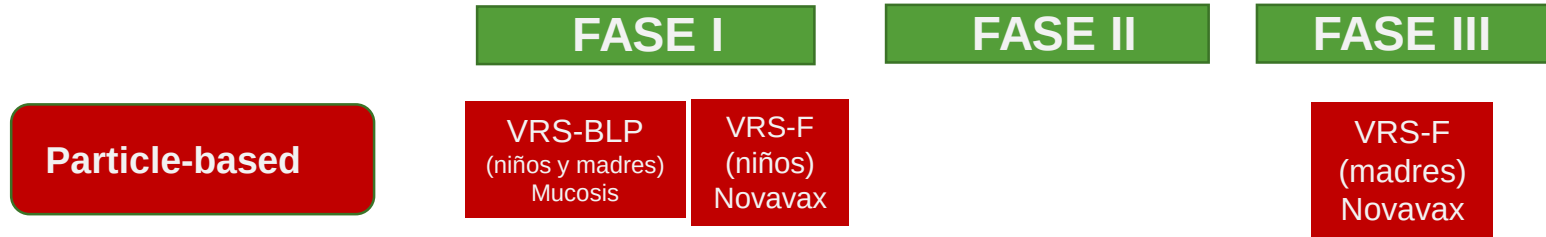
Investigación: fase clínica en niños y madres





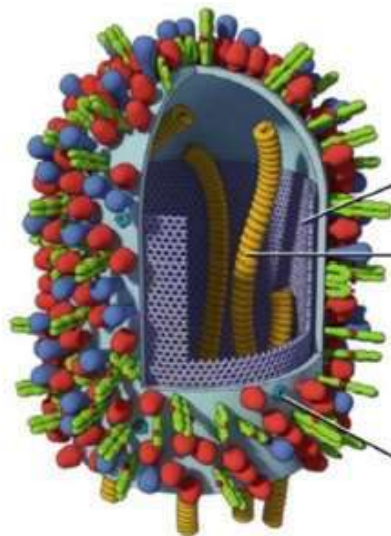
VACUNAS VRS

Investigación: fase clínica en niños y madres

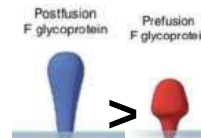
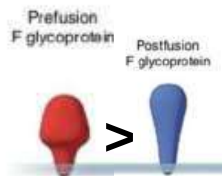
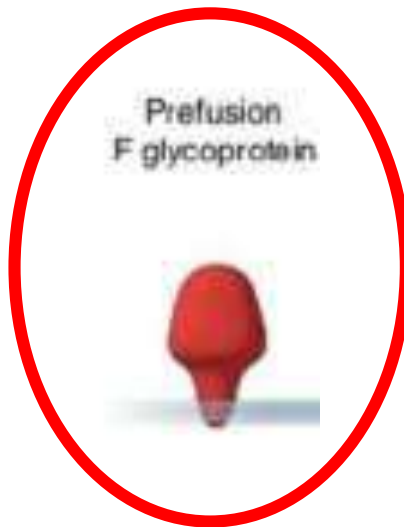
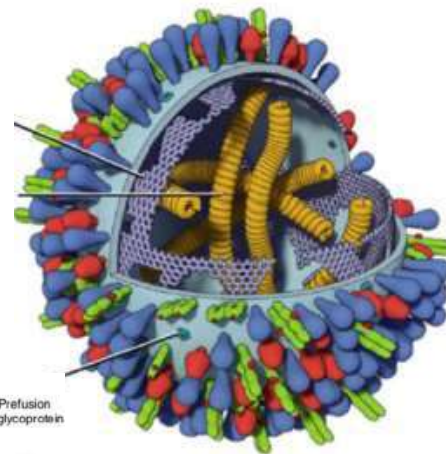


VRS: estructura del virus “EVASIÓN CONFORMACIONAL”

VRS filamentosos
fase PRE-FUSION
muy infectivo



VRS esférico
fase POST-FUSION
más resistente a los acs





VACUNAS VRS

Investigación: fase clínica en niños y madres

FASE I

FASE II

FASE III

Particle-based

Vacuna VRS nanopartículas recombinante de fusión (F): PREFUSION

1 dosis,
120 microgr

- 300 mujeres en edad fértil de 18-35 años
- Vacuna 60 microgr vs Vacuna 90 microgr vs Placebo
- 1 vs 2 dosis (0, 28 días)
- 720 mujeres en edad fértil de 18-35 años
- Vacuna 60 microgr vs vacuna 120 microgr vs Placebo
- 1 vs 2 dosis (0, 28 días)



VACUNAS VRS

Investigación: fase clínica en niños y madres

FASE I

FASE II

FASE III

Particle-based

**Vacuna VRS nanopartículas
recombinante de fusión (F):
PREFUSION**

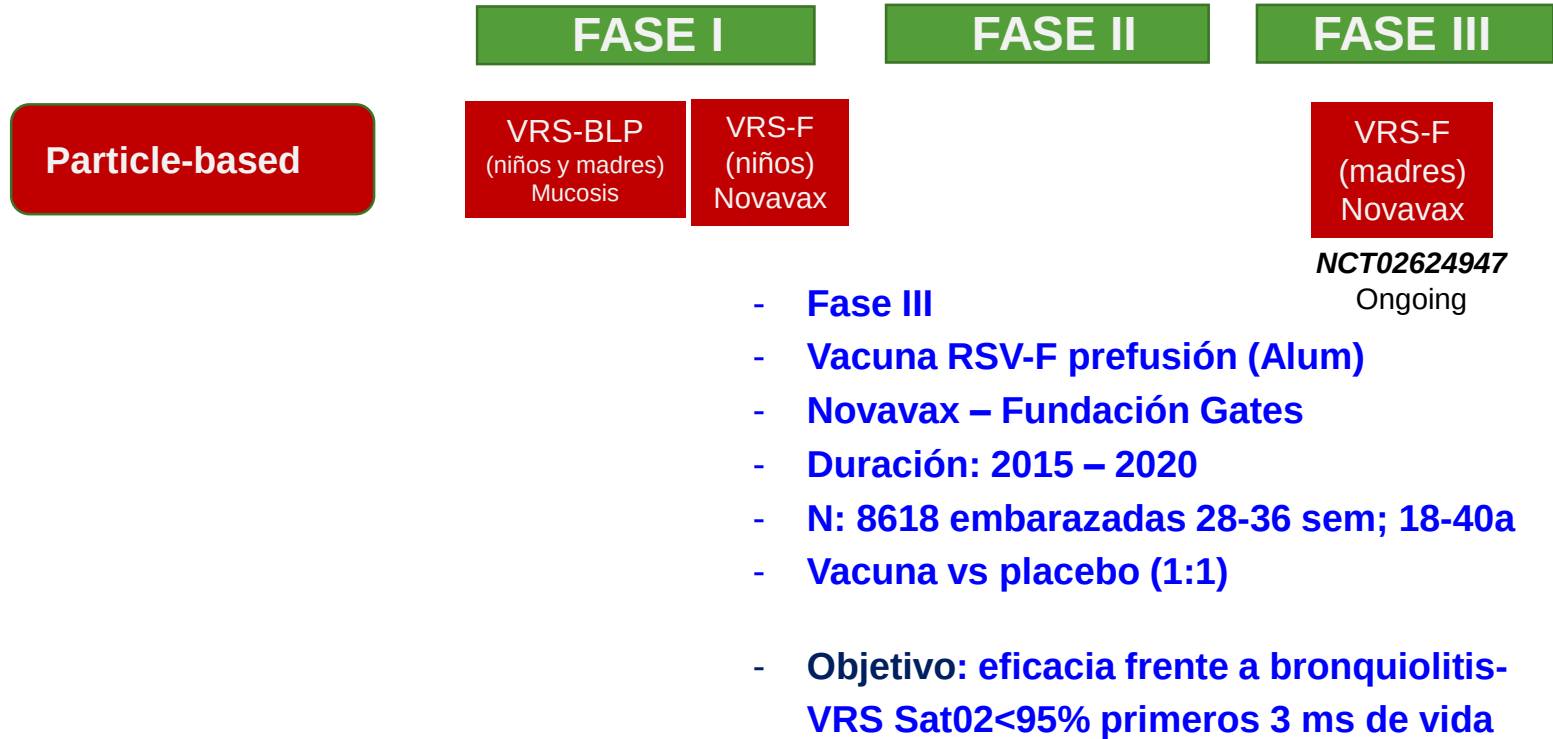
Active (vaccine) n=22
Placebo n=28

- Fase II: 50 embarazadas 18-40a
- Vacuna 120 microgr vs
PLACEBO (1:1)
- **1 dosis sem 31-35**



VACUNAS VRS

Investigación: fase clínica en niños y madres





VACUNAS VRS

Investigación: fase clínica en niños y madres



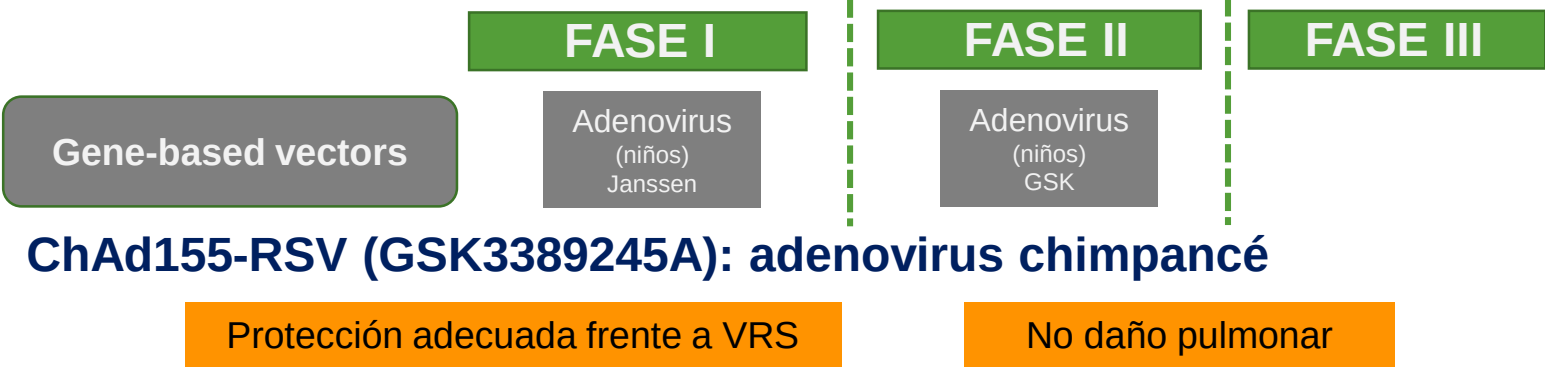
Vacuna VRS subunidades Proteína F PREFUSION

- Fase II: 600 mujeres edad fértil 18 – 45 a
- Vacuna 30 microgr vs 60 microgr, c/s AL
- Versus Tdpa
- Reactogenicidad: similar a Tdpa

MENB SAR
HEPATI
VPI pa
oco C G
enACWY RO
HB Poli
PAPILOMA I
CO SRP II
SFERINA
ÉTANO

VACUNAS VRS

Investigación: fase clínica en niños y madres

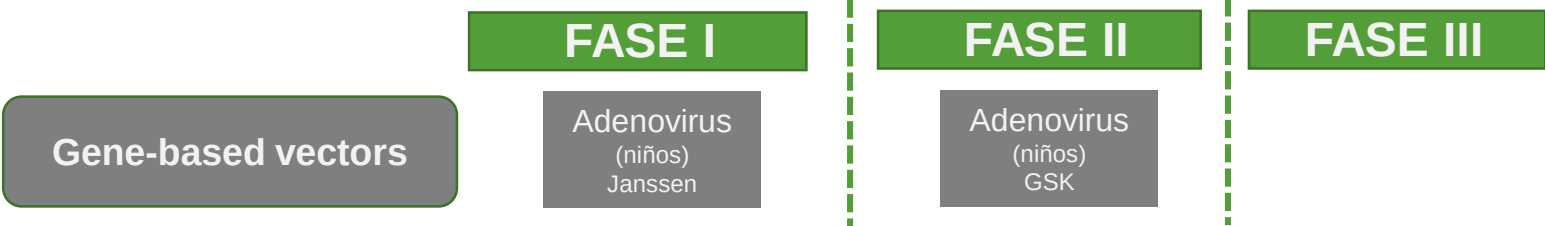


En
ratones



VACUNAS VRS

Investigación: fase clínica en niños y madres



ChAd155-RSV (GSK3389245A):

Proteínas F, N, M2-1 del VRS codificadas por un adenovirus de chimpancé

Mensajes finales



Vacunación en el embarazo

Mensajes finales

NUEVO ESCENARIO



Vacunación en el embarazo

Mensajes finales

1. La vacunación durante el embarazo es un campo emergente de la Medicina. Los pediatras debemos ayudar a fomentarla
2. La vacunación frente a la tosferina en el embarazo está siendo un éxito. Mantener coberturas altas !!
3. Hay que mejorar claramente en gripe
4. El futuro cercano: vacunación VRS



Vacunación en el embarazo

Mensajes finales

PROTEGER BIEN

...Y DESDE EL PRINCIPIO

MUCHAS GRACIAS